

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

A61K 31/201

A61K 45/00 A61K 9/06

A61P 17/02

## [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02108604.4

[43] 公开日 2002 年 10 月 9 日

[11] 公开号 CN 1372926A

[22] 申请日 2002.3.28 [21] 申请号 02108604.4

[71] 申请人 中国科学院新疆化学研究所

地址 830011 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市北京南路 40 号附 2 号

[72] 发明人 袁昕 吾清江·艾力 文彬  
张亚刚 美莉  
马莉

权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏

[57] 摘要

本发明涉及一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏，该药用软膏是由共轭亚油酸锌盐、腐植酸钠、医用白油、蒸馏水、表面活性剂、抗氧化剂组成。采用将医用白油加热，加入共轭亚油酸锌盐和抗氧化剂；再将腐植酸钠加入到蒸馏水中，搅拌使其溶解后，将溶液加入到医用白油的混合物中，加入表面活性剂，进行乳化，冷却至室温即可。该药用软膏具有单独使用共轭亚油酸锌盐和单独使用腐植酸钠所没有的独特疗效，既能有效抑制真菌、细菌的繁殖，又能治疗皮肤的癌变，既有抑制炎症和治疗癌症双重功效。对治疗湿疹、牛皮癣、皮炎、皮肤病有特效。

ISSN1008-4274

02·04·02

## 权 利 要 求 书

1、一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏，其特征在于该药用软膏是由共轭亚油酸锌盐、腐植酸钠、医用白油、蒸馏水、表面活性剂、抗氧化剂组成；采用将医用白油中加入共轭亚油酸锌盐和抗氧化剂；再将腐植酸钠加入到蒸馏水中，搅拌使其溶解后，将溶液加入到医用白油混合物中，加入表面活性剂，进行乳化，冷却至室温的方法制成；其中各组分配比为：质量比

共轭亚油酸锌盐:腐植酸钠:医用白油:蒸馏水:表面活性剂:抗氧化剂，比例为 10-40:10—40: 20-70: 5—45: 0.1—2: 0.01-0.3;

2、根据权利要求 1 所述的一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏的制备方法，其特征在于按下列步骤进行：

首先将医用白油加热到 50-70℃，搅拌条件下加入共轭亚油酸锌盐和抗氧化剂，得到 A 液；

将腐植酸钠加入到蒸馏水中，搅拌使其溶解后，加热到 50-70℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂，用强力乳化机乳化 0.5-3 小时，冷却至室温，即可得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

3、根据权利要求 2 所述的一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏，其特征在于所用的共轭亚油酸锌盐包括：顺-9,反-11-共轭亚油酸锌盐或反-9,顺-11-共轭亚油酸锌盐或顺-9,顺-11-共轭亚油酸锌盐或反-9,反-11-共轭亚油酸锌盐或反-10,顺-12-共轭亚油酸锌盐或顺-10,反-12-共轭亚油酸锌盐或顺-10,顺-12-共轭亚油酸锌盐或反-10,反-12-共轭亚油酸锌盐或顺-8,反-10-共轭亚油酸锌盐或反-8,顺-10-共轭亚油酸锌盐或顺-8,顺-10-共轭亚油酸锌盐或反-8,反-10-共轭亚油酸锌盐或反-11,顺-13-共轭亚油酸锌盐或顺-11,反-13-共轭亚油酸锌盐或顺

02·04·02

-11,顺-13-共轭亚油酸锌盐或反-11,反-13-共轭亚油酸锌盐的一种或几种的混合物。

4、根据权利要求 1 所述的一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏，其特征在于抗氧化剂包括焦性没食子酸乙酯或焦性没食子酸乙酯或特丁基对苯二酚或叔丁基对羟基茴香醚或丁基化羟基甲苯。

5、根据权利要求 1 所述的表面活性剂，其特征在于所用表面活性剂包括司盘 Span 或蓖麻油聚氧乙烯醚或蔗糖聚酯或单硬脂酸甘油酯或二硬脂酸甘油酯或丙二醇脂肪酸酯或木糖醇脂肪酸酯或脂肪酸山梨醇酯中的一种或几种混合物。

6、根据权利要求 1 所述的一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏，其特征在于所用腐植酸钠包括黄腐酸钠或棕腐酸钠或黑腐酸钠中的一种或几种的混合物。

02·04·02

## 说 明 书

### 一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏

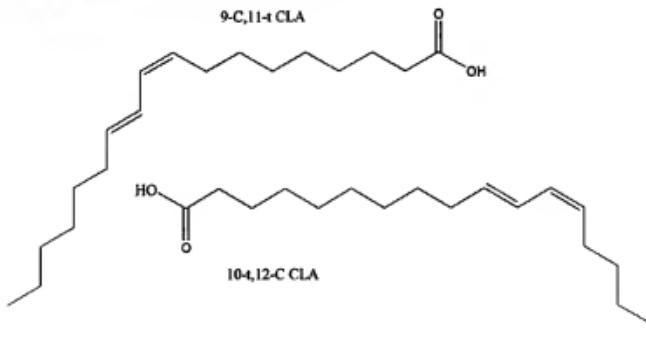
#### 技术领域

本发明涉及一种医用外用药膏，尤其是一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

#### 背景技术

共轭亚油酸（Conjugated Linoleic Acid,简称 CLA）是含有共轭双键的一系列十八碳二烯酸的混合物，这些十八碳二烯酸存在构型和构象各异的异构体如：9-c, 11-c; 10-c, 12-c; 9-t, 11-t; 10-t, 12-t; 9-t, 11-c; 9-c, 11-t; 10-c, 12-t; 10-t, 12-c; 后来又在法国奶酪中发现了 8, 10 和 11, 13 的异构体。

到目前为止，研究发现 9-c, 11-t 和 10-t, 12-c 是共轭亚油酸中含量最多的两种异构体，其化学式为：



共轭亚油酸以其优异的保健、抗病功能被越来越多的国内外科研和医疗机构关注，并竞相开发在食品、医药和饲料工业的产品。共轭

02-04-02

亚油酸能诱导能量利用并导致体重的下降，且不存储脂肪（美国专利 5,554,646； 美国专利 5, 814, 663； 世界专利 PCT WO 97/46230），促进食物的有效吸收(美国专利 5,428,072)，运动员食用后，可以减缓代谢，增强耐力（美国专利 5, 919, 767）；能缓和如厌食、蛋白质分解等免疫反应的副作用（美国专利 5,430,066； 美国专利 5,585,400）；具有抗突变，保护人和动物免受一系列癌症的伤害等作用（美国专利 6,214,372）；共轭亚油酸还可提高人类某些生理状态，如提高体内维生素 A 的水平，降低体内胆固醇、LDL 胆固醇（欧洲专利 779, 033 A1）；能够改变骨骼不正常状态，维持、甚至增加骨骼矿物质含量（美国专利 5, 814, 210）。

共轭亚油酸的钾、钠盐可做为食品、饲料的防腐剂，同时兼居营养保健功能。（EP 411,101）

共轭亚油酸的钙盐兼居营养和补钙功能。它能够改变骨骼不正常状态，维持、甚至增加骨骼矿物质含量（美国专利 5, 814, 210）。

共轭亚油酸的锌盐可治疗多种皮肤病，如湿疹、牛皮癣、皮炎、皮肤癌等。（美国专利 6,228,115）

研究发现，腐植酸钠可用于治疗皮炎和湿疹。腐植酸钠是腐植酸的钠盐形式，包括黄腐酸钠、黑腐酸钠、棕腐酸钠。腐植酸在一定浓度中可抑制表皮葡萄球菌、金黄葡萄球菌、酿脓链球菌、鼠伤寒杆菌、变形杆菌、绿脓杆菌、白色念珠菌等致病菌。现已证明它可以螯合大量铅和镉，故可用作重金属解毒剂。黄腐酸钠具有抗炎、抗病毒、止痛、止血，对溃疡有作用、去腐生肌促进组织生长，活血化淤，增加免疫功能等作用。黄腐酸钠对复发性阿弗它性溃疡、疱疹性口腔炎、感染性口腔炎和牙周炎等也有一定疗效。关于腐植酸钠的研究多见于生理活性等领域，尚未见有方剂报道。

在诸多的已有技术中，国内外尚未见有含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏的报道。

02-04-02

### 发明内容

本发明目的在于，依据共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的特点，研制了一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。该软膏由共轭亚油酸锌盐、腐植酸钠、医用白油、蒸馏水、表面活性剂、抗氧化剂组成。采用将医用白油加热，在搅拌条件下加入共轭亚油酸锌盐和抗氧化剂；再将腐植酸钠加入到蒸馏水中，搅拌使其溶解后，将溶液加入到医用白油的混合物中，加入表面活性剂，进行乳化，冷却至室温即可。该药用软膏具有单独使用共轭亚油酸锌盐和单独使用腐植酸钠所没有的独特疗效，既能有效抑制真菌、细菌的繁殖，又能治疗皮肤的癌变，即有抑制炎症和治疗癌症双重功效。对治疗湿疹、牛皮癣、皮炎、皮肤癌有特效。

本发明所研制的一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏，该药用软膏是由共轭亚油酸锌盐、腐植酸钠、医用白油、蒸馏水、表面活性剂、抗氧化剂组成；采用将医用白油中加入共轭亚油酸锌盐和抗氧化剂；再将腐植酸钠加入到蒸馏水中，搅拌使其溶解后，将溶液加入到医用白油混合物中，加入表面活性剂，进行乳化，冷却至室温的方法制成；其中各组分配比为：质量比

共轭亚油酸锌盐:腐植酸钠:医用白油:蒸馏水:表面活性剂:抗氧化剂，比例为 10—40:10—40: 20—70: 5—45: 0.1—2: 0.01—0.3;

药用软膏的制备方法按下列步骤进行：

首先将医用白油加热到 50—70℃，搅拌条件下加入共轭亚油酸锌盐和抗氧化剂，得到 A 液；

将腐植酸钠加入到蒸馏水中，搅拌使其溶解后，加热到 50—70℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂，用强力乳化机乳化 0.5—3 小时，冷却至室温，即可得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

02·04·02

药用软膏中所用的共轭亚油酸锌盐包括：顺-9,反-11-共轭亚油酸锌盐或反-9,顺-11-共轭亚油酸锌盐或顺-9,顺-11-共轭亚油酸锌盐或反-9,反-11-共轭亚油酸锌盐或反-10,顺-12-共轭亚油酸锌盐或顺-10,反-12-共轭亚油酸锌盐或顺-10,顺-12-共轭亚油酸锌盐或反-10,反-12-共轭亚油酸锌盐或顺-8,反-10-共轭亚油酸锌盐或反-8,顺-10-共轭亚油酸锌盐或顺-8,顺-10-共轭亚油酸锌盐或反-8,反-10-共轭亚油酸锌盐或反-11,顺-13-共轭亚油酸锌盐或顺-11,反-13-共轭亚油酸锌盐或顺-11,顺-13-共轭亚油酸锌盐或反-11,反-13-共轭亚油酸锌盐或其中若干种的混合物。

药用软膏中所用的抗氧化剂包括焦性没食子酸乙酯或焦性没食子酸丙酯或特丁基对苯二酚或叔丁基对羟基茴香醚或丁基化羟基甲苯中的一种或几种混合物。

药用软膏中所用的表面活性剂包括司盘 Span 或蓖麻油聚氧乙烯醚或蔗糖聚酯或单硬脂酸甘油酯或二硬脂酸甘油酯或丙二醇脂肪酸酯或木糖醇脂肪酸酯或脂肪酸山梨醇酯中的一种或几种的混合物。

药用软膏中所用腐植酸钠包括黄腐酸钠或棕腐酸钠或黑腐酸钠中的一种或几种的混合物。

本发明所述的一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏，经过对患有痤疮、乳疮、荨麻疹、皮炎、湿疹、牛皮癣、皮肤瘙痒、日光灼伤、疱疹病毒感染、皮肤癌等 100 余例患者的临床使用效果观察，其有效率 99%，治愈率 85%。

本发明所述的一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏，使用时对痤疮将药膏涂在患处表面，每天一到两次，症状很快得到缓解，治疗一个月后即可痊愈。对患轻度荨麻疹、湿疹、皮炎、牛皮癣、皮肤癌等的患者可将药膏涂在患处，3—7 天，有效率 99%；对中度患者需要 15—20 天，有效率 99%；对重度患者需要 1—4 个月，有效率 99%。

02-04-02

对皮肤瘙痒、日光灼伤、疱疹病毒感染、等病症，将药膏涂在患处，很快止疼，10天后即可痊愈。

#### 具体实施方式

##### 实施例 1

首先按质量比称取各组分为：顺-9，反-11-共轭亚油酸锌盐：棕腐酸钠和黑腐酸钠混合物：医用白油：蒸馏水：Span：特丁基对苯二酚，其比例为 30.15: 31.6: 28.14: 10 : 0.1 : 0.01；

将医用白油 28.14 份加热到 50℃，搅拌条件下加入顺-9，反-11-共轭亚油酸锌盐 30.15 份和抗氧化剂特丁基对苯二酚 0.01 份，得到 A 液；

将棕腐酸钠和黑腐酸钠混合物 31.6 份加入到蒸馏水 10 份中，搅拌使其溶解，加热到 70℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂 Span 0.1 份，用强力乳化机乳化 0.5 小时，冷却至室温，即可得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

##### 实施例 2

首先按质量比称取各组分为：反-9，顺-11-共轭亚油酸锌盐和反-10，顺-12-共轭亚油酸锌盐的混合物：棕腐酸钠：医用白油：蒸馏水：蔗糖聚酯：叔丁基对羟基茴香醚，其比例为 30 : 40 : 24.77 : 5 : 0.2 : 0.03；

将医用白油 24.77 份加热到 70℃，搅拌条件下加入反-9，顺-11-共轭亚油酸锌盐和反-10，顺-12-共轭亚油酸锌盐各 15 份和抗氧化剂叔丁基对羟基茴香醚 0.03 份得到 A 液；

将棕腐酸钠 40 份加入到蒸馏水 5 份中，搅拌使其溶解，加热到 60℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂蔗糖聚酯 0.2 份，用强力乳化机乳化 3 小时，冷却至室温，即可得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐

02·04·02

植酸钠的药用软膏。

#### 实施例 3

首先按质量比称取各组分为：反-10，顺-12-共轭亚油酸锌盐和顺-9，反-11-共轭亚油酸锌盐的混合物：黄腐酸钠：医用白油：蒸馏水：单硬脂酸甘油酯：丁基化羟基甲苯，其比例为 35:25: 20: 19.18: 0.8: 0.02；

将医用白油 20 份加热到 60℃，搅拌条件下加入反-10，顺-12-共轭亚油酸锌盐和顺-9，反-11-共轭亚油酸锌盐各 17.5 份和抗氧化剂丁基化羟基甲苯 0.02 份，得到 A 液；

将黄腐酸钠 25 份加入到蒸馏水 19.18 份中，搅拌使其溶解，加热到 50℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂单硬脂酸甘油酯 0.8 份，用强力乳化机乳化 2 小时，冷却至室温，即可得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

#### 实施例 4

首先按质量比称取各组分为：顺-11，反-13-共轭亚油酸锌盐和反-10，顺-12-共轭亚油酸锌盐和反-9，顺-11-共轭亚油酸锌盐的混合物：黑腐酸钠：医用白油：蒸馏水：丙二醇脂肪酸酯：焦性没食子酸乙酯，其比例为 40:10: 35: 12.8: 2: 0.2；

将医用白油 35 份加热到 70℃，搅拌条件下加入顺-11，反-13 共轭亚油酸锌盐和反-10，顺-12-共轭亚油酸锌盐和反-9，顺-11-共轭亚油酸锌盐分别为 10 份、15 份和 15 份和抗氧化剂焦性没食子酸乙酯 0.2 份，得到 A 液；

将黑腐酸钠 10 份加入到蒸馏水 12.8 份中，搅拌使其溶解，加热到 70℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂丙二醇脂肪酸酯 2 份，用强力乳化机乳化 1.5 小时，冷却至室温，即可得到一种含共轭亚油酸

02.04.02

锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

#### 实施例 5

首先按质量比称取各组分为：反-11，反-13-共轭亚油酸锌盐和顺-9，顺-11-共轭亚油酸锌盐的混合物：黄腐酸钠和棕腐酸钠混合物：医用白油：蒸馏水：蓖麻油聚氧乙烯醚和单硬脂肪酸甘油脂混合物：特丁基对苯二酚，其比例为 25:15: 33: 25: 1.7: 0.3；

将医用白油 33 份加热到 60℃，搅拌条件下加入反-11，反-13-共轭亚油酸锌盐和顺-9，顺-11-共轭亚油酸锌盐分别为 10 份和 15 份和抗氧化剂特丁基对苯二酚 0.3 份，得到 A 液；

将黄腐酸钠和棕腐酸钠混合物 15 份加入到蒸馏水 25 份中，搅拌使其溶解，加热到 50℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂蓖麻油聚氧乙烯醚和单硬脂肪酸甘油脂混合物 1.7 份，用强力乳化机乳化 2 小时，冷却至室温，得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

#### 实施例 6

首先按质量比称取各组分为：顺-10，顺-12-共轭亚油酸锌盐：黑腐酸钠：医用白油：蒸馏水：木糖醇脂肪酸酯 和脂肪酸山梨醇酯混合物：焦性没食子酸乙酯，其比例为 15:15: 24: 45: 0.8: 0.2；

将医用白油 24 份加热到 70℃，搅拌条件下向其中加入顺-10，顺-12-共轭亚油酸锌盐 15 份和抗氧化剂焦性没食子酸乙酯 0.2 份，得到 A 液；

将黑腐酸钠 15 份加入到蒸馏水 45 份中，搅拌使其溶解，加热到 70℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂木糖醇脂肪酸酯和脂肪酸山梨醇酯混合物各 0.4 份，用强力乳化机乳化 1.5 小时，冷却至室温，即可得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

#### 实施例 7

02.04.02

首先按质量比称取各组分为：顺-8，反-10-共轭亚油酸锌盐 : 黄腐酸钠和黑腐酸钠和棕腐酸钠混合物 : 医用白油 : 蒸馏水 : 二硬脂肪酸甘油酯 : 特丁基对苯二酚，其比例为 15:24: 32: 27.2:1.5: 0.3;

将医用白油 32 份加热到 70℃，搅拌条件下加入顺-8，反-10 共轭亚油酸锌盐 15 份和抗氧化剂特丁基对苯二酚 0.3 份，得到 A 液；

将黄腐酸钠和黑腐酸钠和棕腐酸钠混合物各 8 份加入到蒸馏水 27.2 份中，搅拌使其溶解，加热到 70℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂特丁基对苯二酚 1.5 份，用强力乳化机乳化 1.5 小时，冷却至室温，即可得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

#### 实施例 8

首先按质量比称取各组分为：反-11，反-13-共轭亚油酸锌盐 : 棕腐酸钠 : 医用白油 : 蒸馏水 : 丙二醇脂肪酸酯和蔗糖聚酯和蓖麻油聚氧乙烯醚混合物 : 叔丁基对羟基茴香醚，其比例为 30:25:28: 14.8: 2: 0.2;

将医用白油 28 份加热到 70℃，搅拌条件下加入反-11，反-13 共轭亚油酸锌盐 30 份和抗氧化剂叔丁基对羟基茴香醚 0.2 份，得到 A 液；

将棕腐酸钠 25 份加入到蒸馏水 14.8 份中，搅拌使其溶解，加热到 70℃，得到 B 液；

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂丙二醇脂肪酸酯和蔗糖聚酯和蓖麻油聚氧乙烯醚混合物 0.8、0.7、0.5 份，用强力乳化机乳化 1.5 小时，冷却至室温，即可得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。

#### 实施例 9

首先按质量比称取各组分为：顺-10，顺-12-共轭亚油酸锌盐和反

02.04.02

-10, 顺-12-共轭亚油酸锌盐的混合物 : 黑腐酸钠 : 医用白油 : 蒸馏水 : 木糖醇脂肪酸酯 和脂肪酸山梨醇酯混合物: 焦性没食子酸乙酯, 其比例为 10:10: 70: 8.8: 1: 0.2;

将医用白油 70 份加热到 70℃, 搅拌条件下向其中加入顺-10, 顺-12-共轭亚油酸锌盐和反-10, 顺-12-共轭亚油酸锌盐各 5 份和抗氧化剂焦性没食子酸乙酯 0.2 份, 得到 A 液;

将黑腐酸钠 10 份加入到蒸馏水 8.8 份中, 搅拌使其溶解, 加热到 70℃, 得到 B 液;

然后向 A 液中加入 B 液和表面活性剂木糖醇脂肪酸酯和脂肪酸山梨醇酯混合物各 0.5 份, 用强力乳化机乳化 1.5 小时, 冷却至室温, 即可得到一种含共轭亚油酸锌盐和腐植酸钠的药用软膏。